

# Médicaments



## biosimilaires

# Définition

---

- ❑ Un **médicament biologique** est une substance produite à partir d'une cellule ou d'un organisme vivant ou dérivée de ceux-ci
- ❑ Un **médicament biosimilaire** est similaire à un médicament biologique dit de référence déjà autorisé en Europe
- ❑ Le principe de biosimilarité s'applique à tout médicament biologique dont le brevet est tombé dans le domaine public

# Autorisation des médicaments biosimilaires

---

- ❑ **Equivalence de résultats thérapeutiques** différente de la bioéquivalence des génériques chimiques (pharmacocinétique)
- ❑ Démonstration de similarité grâce à de nouveaux essais cliniques et précliniques
- ❑ **Justification de l'efficacité et de la sécurité** du produit biosimilaire pour toutes les indications du produit de référence (biosimilaire peut en avoir moins)
- ❑ Mise sur le marché accompagnée d'un **dispositif de surveillance continu** mis en place par le fabricant

# Recommandations de l'ANSM

---

- ❑ Concept de biosimilarité : doses recommandées et schéma d'administration identiques à ceux du médicament de référence mais **vérifier RCP de chaque produit**
- ❑ Après une 1<sup>ère</sup> administration , **ne pas modifier le médicament biosimilaire** administré à un même patient afin
  - ❑ de limiter les risques d'immunisation
  - ❑ d'assurer la traçabilité du suivi de pharmacovigilance
- ❑ → pas d'interchangeabilité d'une spécialité par une autre
- ❑ <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-sur-les-medicaments-biosimilaires-Point-d-information> (septembre 2013)

# Spécialités biosimilaires commercialisées en France (depuis juillet 2013)

---

- ❑ Époétines alfa (EPREX): Binocrit, Retacrit
  - ❑ Filgrastim (NEUPOGEN) :Nivestim, Zarzio, Ratiograstim, Tevagrastim
  - ❑ Hormone de croissance somatotrope : Omnitrope
  
  - ❑ Anticorps monoclonaux
    - Infliximab : Remicade - *Remsima, Inflectra* (AMM de l'EMA en 2015)
    - *Rituximab : Mabthera*
    - *Trastuzumab : Herceptin*
- } Biosimilaires à venir
- 
- ❑ Pegfilgrastim : Neulasta - *Ristempa* (avis favorable du CHMP le 26/02/2015 pour le 1<sup>er</sup> biosimilaire de cette molécule dans le traitement de la neutropénie)

# Indications des époétines alfa

---

- ❑ EPREX (médicament de référence)
  - ❑ Traitement de l'anémie secondaire à une IRC
  - ❑ Traitement de l'anémie sévère d'origine rénale accompagnée de symptômes cliniques chez les patients.
  - ❑ Traitement de l'anémie chez les adultes traités par chimiothérapie pour des tumeurs solides, un lymphome malin ou un myélome multiple
  - ❑ Pour augmenter des dons de sang autologue chez des patients participant à un programme de transfusions autologues différées
  - ❑ Pour réduire l'exposition aux transfusions de sang homologues chez les adultes, sans carence martiale, devant avoir une intervention chirurgicale orthopédique majeure programmée (avec un risque de complications transfusionnelles)

## ❑ BINOCRIT

2 études cliniques comparatives, randomisées, en double aveugle → profil de qualité, de sécurité d'emploi et d'efficacité comparable → mêmes indications

## ❑ RETACRIT

# Effets indésirables des époétines alfa

---

- ❑ EPREX (médicament de référence) (source Vidal)
  - ❑ Diarrhées, nausées, vomissements (très fréquents [ $>1/10$ ])
  - ❑ Céphalée, thrombose veineuse ou artérielle, arthralgies, myalgies, frissons, syndrome grippal (fréquent [entre  $>1/100$  et  $< 1/10$ ])
  
- ❑ BINOCRIT (biosimilaire) (source document ANSM 09/2013)
  - ❑ Nausée ( $> 1$  patient/10)
  - ❑ Patients atteints de cancer : maux de tête et fièvre ( $> 1$  patient/10)
  - ❑ Patients avec IRC : arthralgie et maladie grippale ( $> 1$  patient/10)
  
- ❑ RETACRIT (biosimilaire)
  - ❑ **Augmentation de la pression artérielle** → symptômes d'encéphalopathie (mal de tête subit et lancinant de type migraine, confusion mentale)
  - ❑ Eruption cutanée et symptômes grippaux

# Indications du filgastrim

---

- ❑ NEUPOGEN (médicament de référence)
  - ❑ Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne
  - ❑ Réduction de la durée des neutropénies chez les patients recevant une thérapie immunosuppressive suivie de greffe de moelle
  - ❑ Mobilisation des cellules souches progénitrices dans le sang circulant
  - ❑ Traitement des neutropénies persistantes chez les patients infectés par le VIH à un stade avancé
  - ❑ Administration à long terme chez les patients atteints de neutropénies sévères congénitale, cyclique ou idiopathique
- ❑ Identiques pour les 4 biosimilaires



# Effets indésirables du filgrastim

---

- ❑ NEUPOGEN (médicament de référence)
  - ❑ Douleurs musculo squelettiques (très fréquent source Vidal)
  
- ❑ RATIOGRASTIM et TEVAGRASTIM (spécialités identiques commercialisées sous 2 dénominations différentes), ZARZIO, NIVESTIM
  - ❑ Douleurs musculo squelettiques (> 1 patient/10 source document ANSM 09/2013)

# Indications de la somatropine

---

- ❑ **OMNITROPE** comparé pendant 9 mois à **GENOTROPIN** chez 89 enfants présentant un déficit en H. de croissance n'ayant jamais reçu de traitement
  - ❑ → augmentations similaires en taille et en vitesse de croissance (10,7 cm/an avec les 2 médicaments)
  - ❑ → efficacité identique
- ❑ Indications :
  - ❑ Troubles de la croissance
  - ❑ Enfants de petite taille en raison d'une IRC ou d'un syndrome de Turner, né petit pour son âge gestationnel n'ayant pas rattrapé son retard de croissance à l'âge de 4 ans
  - ❑ Syndrome de Prader-Willi

# Effets indésirables de la somatropine

---

- ❑ GENOTROPIN (médicament de référence non commercialisé en France)
- ❑ OMNITROPE (biosimilaire)
  - Chez l'enfant
    - ❑ Réactions cutanées locales et temporaires au site d'injection
  - Chez l'adulte
    - ❑ Œdème léger, paresthésie, douleurs articulaires et musculaires, raideurs des membres
- ❑ Identiques et observés chez 1 à 10 patients / 100

# Indications de l'infliximab

---

- ❑ REMICADE (médicament de référence)
  - ❑ Polyarthrite rhumatoïde
  - ❑ Maladie de Crohn chez l'adulte et chez l'enfant
  - ❑ Rectocolite hémorragique
  - ❑ Spondylarthrite ankylosante
  - ❑ Rhumatisme psoriasique
  - ❑ Psoriasis
- ❑ REMSIMA et INFLECTRA (biosimilaires)
  - ❑ Mêmes indications

# Effets indésirables de l'infliximab

---

- ❑ REMICADE (médicament de référence) (très fréquents dans RCP base de données publique des médicaments)
  - ❑ Infection virale (tel que grippe, infection par le virus de l'herpès)
  - ❑ Céphalée
  - ❑ Infection des voies respiratoires hautes, sinusites
  - ❑ Douleur abdominale, nausée
  - ❑ Réactions liées à la perfusion, douleur
- ❑ REMSIMA et INFLECTRA (biosimilaires)
  - ❑ Effets indésirables très fréquents (> 1 patient/10) identiques

# Conclusion

---

- ❑ Traitement par une **même spécialité pour un même patient** à l'intérieur d'une famille de biosimilaires
- ❑ Doses et schéma d'administration identiques au produit de référence
- ❑ → **Traçabilité et surveillance à mettre en place +++**
- ❑ Pour assurer la **sécurité des patients et le suivi de pharmacovigilance**